Lane Medical Library

Über die Zunahme der Lungenembolien und Thrombosen.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
gesamten Medizin
verfasst und einer
Hohen medizinischen Fakultät
der
Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Theresia Geismar
aus Heidelberg i. B.

München 1929.

Aus dem
Pathologischen Institut des Krankenhauses
München-Schwabing
Vorstand:
Professor Dr. S. Oberndorfer

Meiner teuren Mutter
dankbarst gewidmet

Von den verschiedensten Seiten wurde uns von einer geradezu erschreckenden Zunahme der tödlichen Lungenembolien und Thrombosen während der letzten zwei bis drei Jahren berichtet.

Das Auffallende an diesen Berichten ist, daß nicht nur die post operativen Embolien sich vermehrt haben sollen, sondern auch an internen Kliniken hat man dieselben Beobachtungen hinsichtlich der Zunahme der Embolien und Thrombosen gemacht.

Es sei auf die Mitteilungen von den Pathologen Fahr und Höring, von den Internisten Hegler und Martini und von den Chirurgen Nordmann, Oehler, Rost und von Linhart hingewiesen.

Zur Feststellung der Verhältnisse bezüglich der an Lungenembolie und Thrombose Verstorbenen am Städt. Krankenhause München-Schwabing hat mich Herr Professor Dr. Oberndorfer beauftragt, diese Fälle zusammenzustellen und die Ergebnisse der Jahre 1924 bis 1927 mit denen der Jahre 1912 bis 1914 zu vergleichen.

Die Tabellen wurden in dem von Oberndorfer in der M. m. W. Nr. 16, S. 163, 1928 erschienenen Aufsatz verwendet.

Ich habe die Tabellen nach dem Muster Fahr's Hamburg ausgeführt, um so einen besseren Vergleich anstellen zu können. Zugleich möchte ich bemerken, daß es große Schwierigkeiten bereitet nur an Hand der Obduktionsprotokolle festzustellen, ob die Lungenembolie die direkte Todesursache war. Ich habe deshalb in einer Tabelle nur diejenigen Fälle zusammengestellt bei denen der Hauptast der Pulmonalis durch einen Embolus verstopft war, also die Embolie sichere Todesursache war. In einer zweiten Tabelle habe ich diejenigen Fälle verzeichnet, bei denen sich bei der Sektion zwar Thrombose mit Lungenembolie vorfand, wo aber die Todesursache nicht mit Sicherheit auf dieselbe zurückgeführt werden konnte, und noch andere Momente in Betracht kamen.

Die peripheren Thrombosen ohne Lungenembolie sind in dieser Arbeit unberücksichtigt geblieben.

Tabelle I

Gesamtzahl der an Lungenembolie Gestorbenen:

Bei einer Zahl von ca. 1200 Sekt. 2%		Bei ca. 2500 Sektionen 5%	
1912	6	1925	43
1913	11	1926	26
1914 b. 1. Ok.	9	1927	56

Tabelle Ia

Gesamtzahl der Lungenembolien und Thrombosen:

Bei einer Zahl von ca. 1200 Sekt. 5%		Bei einer Zahl von ca. 2500 Sekt. 12%	
1912	20	1925	98
1913	25	1926	95
1914 b. 1. Ok.	19	1927	128

Während wie aus obiger Tabelle ersichtlich sich die Prozentzahl der vor dem Weltkrieg an Lungenembolie Gestorbenen auf ungefähr 2% belief, war sie in den letzten drei Jahren auf 5% angestiegen. Wir sehen also eine Zunahme um das Zweieinhalbfache. Eine entsprechende Steigerung um das Zweieinhalbfache (5%:12%) zeigt auch Tabelle Ia. Unsere Steigerung ist obwohl beträchtlich, doch nicht so groß als die Fahr's, der eine Zunahme um das Zehnfache beobachtet hat.

Ich lasse hier des Vergleiches wegen die Angaben verschiedener Autoren über die Zunahme der Lungenembolien und Thrombosen folgen.

Der Chirurg Oehler fand 1925 eine Steigerung um das Dreifache.

Ebenso fand von Linhart eine Steigerung um das Dreifache.

Bier, Berlin beobachtete von 1907 bis 1923 durchschnittlich 1—6 Todesfälle pro Jahr, 1924 eine Steigerung auf 10 Fälle, 1927 allein bis 15. IV. 7 Fälle.

Die Chirurgen Rost und Nordmann verzeichnen ebenfalls eine Steigerung um das Dreifache.

Der Internist Martini sah eine Zunahme um das Zweieinhalbfache.

In Tabelle II und IIa habe ich die Fälle nach Alter und Geschlecht geordnet.

Tabelle II

Alter und Geschlecht der von 1925 bis 1927 an Lungenembolie Gestorbenen.

	Unter 20 J.	20—30 J.	30—40 J.	40—50 J.	50—60 J.	60—70 J.	70—80 J.	80—90 J.
1925 m 13 w 30 43	0	0	1	4	4	15	16	2
1926 m 6 w 20 26	0	1	2	4	6	12	1	0
1927 m 23 w 33 56	1	1	2	7	12	16	12	2

Das Alter war nicht angegeben bei einem Fall 1925, bei drei Fällen 1927.

Tabelle IIa

Alter und Geschlecht der Lungenembolie- und Thrombosefälle von 1925 bis 1927.

	Unter 20 J.	20—30 J.	30—40 J.	40—50 J.	50—60 J.	60—70 J.	70—80 J.	80—90 J.
1925 m 35 w 63 98	4	1	5	9	14	32	27	5
1926 m 32 w 63 95	3	4	5	13	18	32	12	7
1927 m 46 w 82 128	7	2	9	17	20	30	28	8

Das Alter war nicht angegeben bei einem Fall 1925, einem Fall 1926 und bei sieben Fällen 1927.

Dabei fällt eine bedeutend größere Beteiligung des weiblichen Geschlechtes auf, eine Beobachtung auf die auch von anderer Seite schon aufmerksam gemacht wurde. So fand Höring auf zwei männliche drei weibliche Lungenembolietodesfälle und auch Roedelius findet ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes.

Was das Alter anbetrifft, so sehen wir ähnlich wie Fahr, daß mit zunehmendem Alter die Neigung zu Thrombose und Embolie steigt, und daß die Altersklassen von 60—80 Jahren den größten Prozentsatz der Fälle stellen. Indessen zeigen die meisten chirurgischen Statistiken schon einen bemerkenswerten Abfall nach dem 60. Lebensjahr, was wohl damit zusammenhängt, daß größere Operationen mit Unterbindungen u. s. w. in späteren Jahren nicht mehr so häufig ausgeführt werden. Aus diesem Unterschied betreffs des Lebensalter leitet Fahr die Folgerung ab, daß nicht allein wie früher der Hauptanteil der tötlichen Embolie fälle der chirurgischen und gynaekologischen Abteilung zufällt, sondern daß auch die innere Abteilung einen großen Teil der Fälle stellen muß.

Eine Untersuchung meines Materials unter diesen Gesichtspunkten ergibt, daß von den 125 Embolie fällen 97 Fälle der inneren Abteilung und weniger als der dritte Teil, nämlich nur 28 Fälle der chirurgischen und gynaekologischen Abteilung zusammen angehören.

Tabelle III

Verteilung der an Thrombose und Embolie Gestorbenen auf die einzelnen Krankenhausabteilungen.

Innere Abteilung		Chirurg. u. gynaekologische Abteilung	
1925	33 (623 Sekt.)	10	(104 Sekt.)
1926	18 (614 „)	8	(204 „)
1927 - 7,5%	46 (614 „)	10	(210 „) - 5%
	97	28	

Prozentual auf die Anzahl der Sektionen ergibt sich für das Jahr 1927 eine Steigerung um das Eineinhalbfache. Das Verhältnis ist 7,5 : 5%

Um Mißverständnissen, wie sie sich scheinbar in den Worten Pfleiderer's (Ulm) nach aus der Arbeit Oberndorfer's ergeben haben, vorzubeugen, möchte ich noch einmal ausdrücklichst bemerken, daß sich diese Verhältniszahl nur auf das Jahr 1927 bezieht, da die Zunahme der internen Lungenembolie-fälle gerade in diesem Jahre beträchtlich größer war, als in den vorausgegangenen.

Tabelle IV zeigt uns die Zugehörigkeit der einzelnen Fälle zu den einzelnen Krankheitsgruppen.

Tabelle IV

Verteilung der an Thrombose und Embolie Gestorbenen auf die einzelnen Krankheitsgruppen bei den inneren Erkrankungen.

	Gesamt-summe	Infektions-Krankheiten einschl. Pneum.	Krankheit des Herzens und der Gefäße einschl Apoplexie und Enceph.	Varia maligna, Tumoren Stoffwechsel-Erkrankung u. s. w.
1925	33	3	25	5
1926	18	3	9	6
1927	46	8	30	8
	97	14	64	19

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, überwiegen durchaus die Erkrankungen des Zirkulationssystems. Zweidrittel aller Fälle fallen auf Herz- und Gefässerkrankungen, dann folgen die Tumoren und erst dann die Infektionskrankheiten, jedoch mit Werten, die im Vergleich zur Anzahl der Sektionen ganz in den Hintergrund treten.

Fragt man sich nun nach der Ursache dieser, aus vorstehenden Tabellen ersichtlichen Zunahme der Thrombosen und Embolien, so ergibt sich die Notwendigkeit auf die Aetiologie, bezw. auf die heutigen Anschauungen über die Entstehung der Thrombose näher einzugehen.

Man hatte früher in erster Linie für die Entstehung einer Thrombose eine Gefässwandschädigung und eine Stromverlangsamung des Blutes verantwortlich gemacht (Virchow). Doch können diese beiden Momente allein nicht ausreichend sein zum Zustandekommen einer Thrombose, man müßte sonst dieselbe

noch viel öfter beobachten, nämlich nach jeder größeren Operation mit Gefässunterbindung.

Auch die Infektionstheorie, die besonders warm von Kretz verfochten wurde, läßt sich nicht in vollem Umfange aufrecht erhalten. Kretz will bei seinem zahlreichen Sektionsmaterial keinen einzigen Emboliefall ohne Infektion gesehen haben. Lubarsch tritt bedingt für diese Theorie ein, er fand bei seinen Fällen nur 13% bei denen keinerlei infektiöse Veränderungen im Körper nachweisbar waren.

Auch Höring fand bei über der Hälfte seiner Fälle eine Beziehung zur Infektion.

Wenn auch zugegeben werden muß, daß in vielen Fällen, besonders bei denen der chirurgischen und gynalkologischen Abteilung, eine Beziehung zwischen Infektion und Embolie besteht, so muß man sich doch wundern, warum wir heute in einer Zeit, wo die Asepsis so hoch entwickelt ist, eine Zunahme der Embolien finden und warum wir in der vorantiseptischen Zeit so wenig davon hören.

Andere Autoren wieder wie Rosenow und Nordmann denken bei der Entstehung der Thrombose an eine spezifische Infektion. Schon Lubarsch konnte bei seinen Untersuchungen in vielen Tromben Spaltpilze und zwar solche verschiedener Art nachweisen. Rosenow aber fand in fast 100% seiner Fälle einen bestimmten Spaltpilz, einen Diplostreptococcus. Diese Theorie hat etwas bestechendes an sich, denn die kolossale Zunahme der Emboliefälle zu Anfang des Jahres 1927 läßt in der Tat an eine Epidemie denken, obwohl ein langsames Anwachsen der Emboliefälle schon seit 1925 bemerkbar war.

Wieder andere Autoren denken bei der Zunahme der Embolien an eine Nachwirkung der großen Grippe-Epidemie von 1918. Pfleiderer denkt an die Schäden der Adergifte, Tabak, Alkohol, Bohnenkaffee, Fleischkost, Lues, Tripper und Salvarsan und außerdem noch an die in der Therapie verwendeten Metalle Arsen, Quecksilber, Silber, Gold, Wismut u. s. w.

Höring weist in seiner Arbeit unter anderen Faktoren auch auf die Fettleibigkeit hin, die begünstigend für das Zustandekommen einer Thrombose sein soll. Er fand in seinem Material

in ungefähr einem Viertel aller Fälle stärkere Adipositas. Auch Autoren wie Snell und Handerson weisen auf diesen Faktor hin.

Eines wichtigen Momentes beim Zustandekommen der Thrombose haben wir noch nicht gedacht, nämlich der Veränderung der Blutzusammensetzung. In dieser Richtung wurden nun in neuerer Zeit interessante Untersuchungen bezüglich des Zustandekommens der postoperativen Embolien angestellt. Hamburg, Eving u. a. fanden nach jeder Operation und Narkose eine Verkürzung der Blutgerinnungszeit, jedoch ohne eine Vermehrung an koagulationsfähigen Stoffen zu finden.

Den Grund zur erhöhten Gerinnbarkeit des Blutes glaubte man sowohl in einer Störung des Säurenbasengleichgewichtes, als auch in einer erhöhten Einschwemmung von Salzen und Gewebseiweißen. von Albumosen und Aminosäuren in die Blutbahn zu finden. Auch die durch den Zerfall von Zellen, sowie durch die fettlösende Wirkung des Aethers freiwerdenden Lipasen und Fettsäuren sollen gerinnungsfördernd wirken.

Nun macht aber Boshamer darauf aufmerksam, dass nicht allein Körper. die die Gerinnung des Blutes fördern und nach Operationen vermehrt gebildet werden, am Zustandekommen der Thrombose beteiligt sind, sondern dass auch noch ein wichtiger anderer Stoff, der normal im Blut vorhanden ist, das Antothrombin berücksichtigt werden muß. Ueber die Zusammensetzung dieses Stoffes ist noch wenig bekannt, doch weiss man, dass diese Antithrombine Körper sind, welche die Bildung von Thrombin durch Koppelung der Thrombokinase und des Thrombogens hindern. andererseits gebildete Trombose fesseln, sodass eine Verbindung mit Fibrinogen und damit Fibrinausfällung nicht möglich ist (Howel, Gratia).

Dieser Stoff nun der im normalen Blut stets dem Thrombin die Wagschale hält, soll unter dem Einfluss der Operation in Narkose vermindert gebildet werden. Dabei ist es mehr oder weniger gleichgültig. welche Art von Narkose angewendet wird. ob Vollnarkose oder Lokalanaesthesie. Der Operationsschock allein soll schon imstande sein, eine vermehrte Adrenalinausschwemmung aus den Nebennieren zu bewirken, diese wieder soll die Zerstörung des Antithrombins verursachen; hinzu käme bei Lokalanaesthesie eine Verstärkung dieser Wirkung

durch das verwendete Adrenalin. Noch größer soll der Mangel an Antithrombin bei Aethernarkose werden, da dadurch eine mehrere Tage anhaltende Schädigung der Leber, der Hauptbildungsstätte des Antithrombins, eintritt. Durch diesen Funktionsausfall ist eine Störung in dem Wechselspiel zwischen Thrombin und Antithrombin eingetreten.

Diese Ausführungen zeigen uns, dass der durch eine Operation bedingte Ausfall eines gerinnungshemmenden Stoffes, eine nicht geringere Rolle beim Zustandekommen der Thrombose spielen dürfte, als die durch den Eingriff bewirkte, vermehrte Bildung von gerinnungsfördernden Stoffen.

Wenn man auch in der Erforschung der postoperativen Thrombose und Embolie wenigstens einen Schritt weitergekommen ist, so ist es doch noch ein völliges Rätsel auf welcher Basis man das gehäufte Auftreten der Thrombosen und Lungenembolien an den inneren Abteilungen und gerade da wieder bei den Herz- und Gefäßkranken erklären soll.

Es kommt bei diesen Krankheiten das Moment der Stromverlangsamung und der Gefäßwandschädigung besonders in Betracht. doch ist schon früher angeführt, dass dies kein hinreichender Grund zum Zustandekommen einer Thrombose ist und ausserdem ist es nicht verständlich, warum sich gerade in den letzten Jahren dieses Moment besonders geltend gemacht haben sollte, da doch die Zahl der Herzkranken gegen früher nicht zugenommen hat.

Dagegen wurde die, in dem letzten Jahre so sehr in Mode gekommene intravenöse Injektion als ausschlaggebender Faktor verantwortlich gemacht. Diese Auffassung finden wir bei Fahr vertreten. Oehler, der eine Steigerung seiner Embolietodesfälle um das Dreifache beobachtet hat, führt dies auf die Anwendung von Afenilinjektionen zurück und will nach Absetzen derselben einen Rückgang seiner postoperativen Lungenembolie-fälle gesehen haben. v. Linhart hat besonders an Schäden durch intravenöse Injektion von Eiweisskörpern gedacht. Dieselben sollen die Blutgerinnungszeit verkürzen und eine Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bewirken. Er glaubt ebenfalls, nach Einschränkung der intravenösen Therapie eine Abnahme der Embolien bemerkt zu haben.

Hof (Darmstadt), welcher ebenfalls die intravenösen Einspritzungen verantwortlich macht, führt drei verschiedene Gründe für das Zustandekommen der Thrombose durch intravenöse Injektionen an.

1.) Eine Schädigung durch zirkuläre Umschnürung des betreffenden Gliedes mit einer Binde. Diese bewirkt eine Blutüberfüllung und Überdehnung des peripheren Gefäßabschnittes und Zirkulationsstörungen in Form von Verlangsamung der Blutströmung. Diese Ursachen sollen allein schon zu einer Stagnationsthrombose führen.

2.) Soll die, die Venenwandung durchbohrende Injektionsnadel die Intima mit ihren die Gerinnung hemmenden Endothelzelle verletzen und an ihr Rauhigkeiten verursachen. Diese sollen ihrerseits wieder Wirbelbildung des Blutes und ein Haftenbleiben von Blutkörperchen und Blutblättchen bewirken und zur Bildung einer Thrombose Veranlassung geben.

Wenn diese beiden Gründe stichhaltig sein sollten, so müsste man doch viel öfters eine lokale Thrombose an den Armvenen, dem bevorzugten Ort der intravenösen Injektionen, Transfusionen und Blutentnahmen sehen, während doch in Wirklichkeit die Venen der unteren Extremität den Lieblingssitz der Thrombosen darstellt. Der dritte Grund, den Hof zum Zustandekommen der Thrombose anführt, soll in einer Alteration der Gefäßwand, des Blutes und der Kreislauforgane durch den chemischen Reiz der eingespritzten Mittel bestehen. Es ist in der Tat nachgewiesen, dass einige Mittel wie Afenil, Atophanyl (Burwinkel, Fischer) u.s.w. lokale Thrombenbildung bewirkt haben.

Doch auch Gegner dieser Theorie finden sich. So lehnen Reye, Hegler, Morawitz, Burwinkel und v. Zumbusch eine Schädigung durch intravenöse Injektionen ab.

Martini und Opitz haben diese Frage vom klinischen Standpunkte aus erörtert. Sie hatten eine grosse Anzahl von Fällen bearbeitet und sowohl die Krankengeschichten als auch die Sektionsprotokolle aufs Genaueste unter diesem Gesichtspunkt untersucht.

Auf Grund ihrer Statistik kommen sie zu dem Schluss, dass die intravenöse Therapie nicht als Ursache der jetzigen Steigerung der Thrombosen und Embolien angesehen werden

kann. Sie warnen deshalb vor einer übertriebenen Einschränkung dieser Therapie, die doch sicher auch ihre grossen Vorzüge hat und oft schon lebensrettend wirkte.

Zusammenfassend sehen wir also in dieser Arbeit in der der grösste Teil der über Lungenembolie und Thrombose erschienenen Literatur während der letzten zwei bis drei Jahre berücksichtigt wurde, dass die Zahl der tötlichen Lungenembolien und Thrombosen in Deutschland in den letzten Jahren ungefähr um das Dreifache gegen früher gestiegen ist, dass die Zuahme nicht allein die postoperativen Embolien betrifft, sondern, dass die Zahl der Embolietodesfälle in noch höherem Masse an den inneren Abteilungen, besonders bei Herz- und Gefäßkranken gestiegen ist.

Was die Meinungen in Bezug auf die Ursache dieser plötzlichen Häufung der Thrombosen und Embolien anbelangt, so gehen dieselben noch weitgehendst auseinander und ist nur ein Fortschritt in der Erforschung dieses Problems durch weitere Beobachtungen und Zusammenarbeiten von klinischer als auch pathologischer Seite zu erwarten.

Es sei mir gestattet Herrn Professor Dr. Oberndorfer für die liebenswürdige Übernahme des Referates, Überlassung des Themas sowie Durchsicht der Arbeit ergebenst zu danken.

Literatur.

Boshamer: Untersuchungen zur Entstehung postoperativer Thrombosen. Klin. Wochschr. 1927, 16, S. 740.

„ Ebendort weitere Literatur über Chir. Thrombosen.

Burwinkel: Über intrav. Injektionen. Aerztl. Rundschau 1928, H. 7.

Fahr: Über eine neuerdings beobachtete Häufung von Todesfällen an Thrombose und Embolie. Klin. Wochschr. 1927, Nr. 46, S. 2179.

Hegler: Hamburger ärztl. Verein 14. VI. 1927. (Ref.) D. m. W. 1927, H. 41.

Hof: Häufungen der Embolien nach intrav. Einspritzungen. Hessisches Aerzteblatt 1928, H. 1.

Höring: Über die Zunahme der tötlichen Lungenembolie und ihre Ursachen. D. Zeitschr. f. Chir. 1928, H. 5/6.

v. Linhart: M. m. W. 1926, H. 34, S. 1421.

Lubarsch: Thrombose und Infektion. Berl. klin. Wochschr. 1918, H. 10

Morawitz u. Hochrein: Zur Diagnose und Behandlung der Coronarsklerose M. m. W. 1928, I. S. 17.

Martini u. Opitz: Untersuchungen über die Zunahme der Lungenembolie.

Nordmann: Die Häufung der Thrombosen und Embolien in letzter Zeit. Zentralbl. f. Chir. 1927, H. 30, S. 1900.

Oehler: Häufung der postoperativen tötl. Lungenembolien M. m. W. 1927, H. 50, S. 2145.

Pfleiderer: Zur Embolie frage. M. m. W. 1928, H. 20, S. 859.

Reye: Hamburger ärztl. Verein 18. X. 1927. D. M. W. 1927, H. 50, S. 2145.

Rost: Neuere Gesichtspunkte bei der Vor- und Nachbehandlung Operierter. 51. Tagung der D. Gesellsch. f. Chir. 1927, Ref. M. m. W. 1927, Nr. 20, S. 873.

Schloffer: Postoperative Thrombose und Embolie. M. m. W. Nr. 20, S. 885, 1928.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich Theresia Geismar am 29. November 1903 in Heidelberg i. B. als Tochter des Fabrikanten Emanuel Geismar.

Vom Jahre 1910 bis 1917 besuchte ich die Höhere Mädchenschule (Liselotteschule) in Mannheim, anschliessend die Studienanstalt zu Darmstadt wo ich im Frühjahr 1923 das Zeugnis der Reife erhielt.

Das Studium der Medizin begann ich im W. S. 1923/24 an der Universität Heidelberg, dortselbst bestand ich im S. S. 1925 das Physikum. Die übrigen Semester studierte ich an der Universität München, legte dort im W. S. 1928/29 das Staatsexamen ab.

★